



دانشگاه پیام نور

دانشکده: علوم پایه

گروه علمی: بیوشیمی

عنوان پایان نامه:

تعیین میزان آنزیم پاراکسوناز-۱ و مالون دی
آلدهید در سرم بیماران مبتلا به سرطان معده در
استان اردبیل

نگارش:

شبنم جوادی

استاد راهنما:

دکتر محمد مآذنی

استاد مشاور:

دکتر شهریار سعیدیان

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته: بیوشیمی

تعیین میزان آنزیم پاراکسوناز-۱ و مالون دی آلدئید در سرم بیماران مبتلا به سرطان معده در استان اردبیل

چکیده

زمینه و هدف: سرطان معده شایعترین علت مرگ ناشی از سرطان در کشور ایران است. هدف از این مطالعه تعیین میزان آنزیم پاراکسوناز-۱ و اندازه گیری مالون دی آلدئید (MDA) در سرم بیماران مبتلا به سرطان معده است

روش کار: در یک مطالعه شاهد-موردی ۲۰ بیمار مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به کلینیک ارس و ۳۰ فرد سالم هماهنگ از نظر سن و جنس اردبیل بین سالهای ۱۳۸۸-۱۳۸۷ مطالعه شدند با ۳۰ فرد سالم هماهنگ از نظر سن و جنس مقایسه شدند و فعالیت آنزیم های پاراکسوناز، آریل استراز و میزان MDA و پروفایل لیپیدی در سرم آنها با استفاده از روش اسپکتروفتومتری تعیین شدند.

یافته ها : میزان فعالیت پاراکسونازی آنزیم در سرم افراد مبتلا به سرطان معده (190 ± 68.95 IU/L)، کمتر از افراد سالم (258 ± 68.09 IU/L) است ($P=0/001$). میانگین فعالیت آریل استرازی آنزیم در بیماران ($30/5 \pm 6/35$ IU/L) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل ($284/23 \pm 29/8$ IU/L) کمتر می باشد ($P<0/001$). فعالیت استاندارد شده پاراکسوناز و آریل استراز در گروه بیمار پایین تر از گروه کنترل بود (بترتیب $P=0/001$ و $P<0/001$). میزان مالون دی آلدئید نیز افزایش معنی داری در گروه بیمار نسبت به افراد سالم نشان می دهند ($P<0/001$). همچنین طبق این مطالعه مقدار HDL-c و تری گلیسرید در گروه بیمار کاهش یافته در حالیکه میزان کلسترول تام و LDL-c تفاوتی در دو گروه نشان نمی دهند

نتیجه گیری : از مطالعه حاضر چنین استنتاج می شود که در بیماران مبتلا به سرطان معده: ۱- میزان فعالیت پاراکسونازی و آریل استرازی آنزیم کاهش می یابد. ۲- فعالیت استاندارد شده آنزیم با HDL (PON/HDL) نیز کمتر است. ۳- میزان پراکسیداسیون لیپیدی بیشتر است.

کلمات کلیدی : پاراکسوناز، مالون دی آلدئید، سرطان معده، اردبیل

فهرست مندرجات و ضمایم

صفحه	عنوان
۱	خلاصه
	فصل اول: مقدمه
۱-۱	۱-۱- مقدمه ، اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق:
۲	
۱-۲	۱-۲- اهداف و فرضیات پژوهش
۳	
۱-۲-۱	۱-۲-۱- هدف اصلی پژوهش:
۳	
۱-۲-۲	۱-۲-۲- اهداف فرعی پژوهش
۳	
۱-۲-۳	۱-۲-۳- هدف کاربردی پژوهش
۳	
۱-۳	۱-۳- فرضیات
۴	
	فصل دوم: مروری بر متون
۱-۲	۱-۲- کلیاتی در مورد سرطان
۵	
۱-۲-۲	۱-۲-۲- مروری بر ساختار اندام معده
۵	
۱-۲-۳	۱-۲-۳- سرطان معده
۶	
۱-۲-۴	۱-۲-۴- اتیولوژی سرطان معده
۶	
۱-۴-۲	۱-۴-۲- تاثیر رژیم غذایی بر روی سرطان معده
۷	

- ۲-۴-۲- روش پیشگیری، تنها راه موثر در کنترل سرطان معده ۷
- ۲-۵-۲- اپیدمیولوژی سرطان معده ۸
- ۲-۵-۱- سرطان معده، یک بیماری جهانی ۸
- ۲-۵-۲- عوامل موثر بر کاهش شیوع سرطان معده طی ۵۰ سال اخیر ۹
- ۲-۵-۳- اپیدمیولوژی سرطان معده در ایران و استان اردبیل ۹
- ۲-۶-۲- بررسی نقش استرس اکسیداتیو در سرطان معده ۹
- ۲-۶-۱- استرس اکسیداتیو و RNS /SOR ۱۰
- ۲-۶-۲- RNS /SOR محصولاتی با خصوصیات متناقض ۱۱
- ۲-۶-۳- ROS /RNS و سرطان ۱۲
- ۲-۷-۲- آنزیم پاراکسوناز ۱۳
- ۲-۷-۱- انواع آنزیم پاراکسوناز ۱۴
- ۲-۷-۲- آنزیم پاراکسوناز-۱ ۱۵
- ۲-۷-۳- فعالیت آنزیم پاراکسوناز -۱: کاربردهای صنعتی بالقوه و عوامل مؤثر بر آن ۱۶
- ۲-۷-۴- پلی مورفیسم PON-۱ ۱۷
- ۲-۷-۵- آنزیم پاراکسوناز و رابطه نزدیک آن با HDL ۱۸

۲۰	۲-۷-۶-فعالیت آنتی اکسیدانی PON همراه با غیرفعال شدن آن است
۲۰	۲-۸-۲- ضرورت سنجش فاز لیپیدی (LDL و HDL و VLDL و کلسترول تام)
۲۱	۲-۹-۲- رابطه SOR با PON-۱ و اکسیداسیون لیپید
۲۲	۲-۱۰-۲- رابطه PON-۱ با سرطان
۲۳	۲-۱۱-۲- سابقه انجام تحقیق
	فصل سوم: روش کار
	۱-۳- روش کار و مواد
	۲۹
	۳-۱-۳- اندازه گیری میزان فعالیت آنزیم پاراکسوناز-۱
۳۲	۳-۱-۳- اندازه گیری میزان فعالیت آریل استرازی آنزیم پاراکسوناز/آریل استراز
۳۳	۳-۱-۳- اندازه گیری میزان مالون دی آلدئید در سرم
۳۴	۳-۱-۴- اندازه گیری فاز لیپیدی
۳۴	۳-۲- آنالیز داده ها
۳۵	فصل چهارم: یافته ها
	فصل پنجم: بحث
۳۹	۵-۱- تفسیر یافته ها و مقایسه آن با نتایج سایر مطالعات
۴۷	۵-۲- نتیجه گیری
۴۷	۵-۳- پیشنهادات

۱-۱- مقدمه ، اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق:

سرطان معده یکی از علل مهم مرگ و میر بخصوص در کشورهای در حال توسعه نسبت به جوامع صنعتی است (۱). این بیماری شایعترین علت مرگ ناشی از سرطان در کشور ایران است (۲). فرایند سرطان یک فرایند چند مرحله ای است که در آن عوامل محیطی و ژنتیکی در واکنش متقابل با هم هستند (۳). در این طرح می خواهیم تغییرات احتمالی در فعالیت آنزیم پاراکسوناز^۱ را در بیماران مبتلا به سرطان معده بررسی کنیم. استرس اکسیداتیو یک عامل اجتناب ناپذیر برای ارگانیزم های هوایی و یک فاکتور اتیولوژیکی مشهور در سرطان می باشد که به شکل گونه های فعال شده اکسیژن (ROS)^۲ مازاد می تواند واسطه مهمی در تخریب ساختمانهای سلولی مثل پروتئین ها، غشاها و لیپیدها و DNA باشد (۴و۵). استرس اکسیداتیو افزایش یافته و رادیکالهای آزاد اکسیژن باعث افزایش خطر ابتلا به سرطانهای مختلف می شود (۶) و سطح پایین آنتی اکسیدانها که فعالیت رادیکالهای آزاد را افزایش می دهد به طور واضحی با افزایش خطر ابتلا به سرطان همراه است (۷) متابولیت های اکسیژن فعال شده نقش مهمی را در پاتوژنر التهاب موکوزی معده و روده و سرطان معده بازی می کند (۸) علاوه بر آن باکتری هلیکوباکتر پیلوری که یک فاکتور مستقل و مهم در سرطان معده می باشد در معده باعث آزاد شدن ROS از سلولهای ملتهب موجود در مخاط می شود (۹).

آنزیم پاراکسوناز-۱ (PON-۱) که بیشتر از پاراکسوناز نوع ۲ و ۳ مورد مطالعه قرار گرفته است یکی از پاراکسونازهای مهم مستقر بر روی HDL است که خاصیت آنتی اکسیدانی دارد (۸). برخی مطالعات خارج از بدن نشان داده است که پاراکسوناز بازدارنده قوی اکسیداسیون بوده و باعث هیدرولیز H_2O_2 (یک گونه اکسیژنی فعال شده مهم روند استرس اکسیداتیو) می شود (۱۰). از طرفی PON-۱ از اکسیداسیون LDL با از میان برداشتن فسفولیپیدهای اکسیده

^۱-Paraoxonase-۱

^۲ - Reactive Oxygen Species